

Utilidade do Doppler tecidual na predição de eventos arrítmicos em adultos com tetralogia de Fallot corrigida [77]

RUBEN RAMOS, LUÍSA BRANCO, ANA AGAPITO, JOSÉ ALBERTO OLIVEIRA, LÍDIA SOUSA, ANA GALRINHO,
ANTÓNIO FIARRESGA, ALEXANDRA TOSTE, ANA LOUSINHA, MÁRIO OLIVEIRA, J. NOGUEIRA DA SILVA, RUI CRUZ FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (07-08): 1145-1161

RESUMO

Introdução: Os adultos com Tetralogia de Fallot corrigida (TFC) podem estar em risco de dilatação, disfunção progressiva do ventrículo direito e eventos arrítmicos ventriculares e supraventriculares. Em doentes com cardiopatia congénita a ecocardiografia com Doppler tecidual (TDI) demonstrou ser especialmente útil na avaliação da função ventricular direita. No entanto, é desconhecido se esses parâmetros derivados do TDI têm valor na predição de eventos clínicos nesta população.

Objectivo: Estudar se a função ventricular direita avaliada por Doppler tecidual está associada a eventos arrítmicos supraventriculares em doentes com TFC.

Materiais e métodos: Entre 2007 e 2008 efectuaram-se exames ecocardiográficos exaustivos a 40 D consecutivos com TFC enviados para avaliação de rotina (idade 35 ± 11 anos, sexo masculino 62%). Foram considerados os seguintes parâmetros ecocardiográficos 1) Clássicos: fracção de ejeção, volumes telesistólico e telediastólico ventriculares esquerdos, área fraccional ventricular direita (VD), volumes auriculares, velocidades ventriculares diastólicas E e A, índice Tei do VD, TAPSE

Usefulness of tissue Doppler imaging to predict arrhythmic events in adults with repaired tetralogy of Fallot

ABSTRACT

Introduction: Adults with repaired tetralogy of Fallot (TOF) may be at risk for progressive right ventricular (RV) dilatation and dysfunction, which is commonly associated with arrhythmic events. In frequently volume-overloaded patients with congenital heart disease, tissue Doppler imaging (TDI) is particularly useful for assessing RV function. However, it is not known whether RV TDI can predict outcome in this population.

Objective: To evaluate whether RV TDI parameters are associated with supraventricular arrhythmic events in adults with repaired TOF.

Methods: We studied 40 consecutive patients with repaired TOF (mean age 35 ± 11 years, 62% male) referred for routine echocardiographic exam between 2007 and 2008. The following echocardiographic measurements were obtained: left ventricular (LV) ejection fraction, LV end-systolic volume, LV end-diastolic volume, RV fractional area change, RV end-systolic area, RV end-diastolic area, left and right atrial volumes, mitral E and A

VD e área de regurgitação pulmonar, 2) TDI: E', A' e S' ao nível dos segmentos basais do septo e paredes laterais de ambos os ventrículos, *strain*, *strain rate* e *tissue tracking* dos mesmos segmentos, velocidade máxima de contracção isovolumétrica (CI), duração da CI e índice de aceleração miocárdica durante a CI da parede livre do VD e 3) Electrocardiográficos: duração QRS em repouso, frequência cardíaca máxima e arritmia durante prova ergométrica. Os doentes foram posteriormente divididos em dois subgrupos: Grupo 1 (n = 12) – doentes com eventos arrítmicos prévios: taquicardia auricular e fibrilhação/flutter auricular; Grupo 2 (n = 28) doentes sem eventos prévios. Todos se encontravam em classe funcional NYHA 1 ou 2. Foi estudada a associação estatística entre os parâmetros avaliados e a ocorrência de arritmias por análise uni e multivariada.

Resultados: Comparativamente ao grupo controlo, os doentes com história de arritmias supraventriculares eram mais velhos (41 ± 14 versus 31 ± 6 anos, $p = 0.005$), tinham maior duração do QRS em repouso (173 ± 20 versus 140 ± 32 msec., $p = 0.01$) e menor frequência cardíaca máxima na prova de esforço (69 ± 35 versus 92 ± 9 %, $p = 0.03$). As características clínicas como a idade à data da cirurgia correctiva, presença de cirurgia paliativa prévia ou defeitos residuais não diferiram. Da mesma forma, as dimensões das cavidades cardíacas, a função ventricular esquerda e direita avaliada pelos parâmetros ecocardiográficos convencionais ou o grau de obstrução e regurgitação valvular foram semelhantes. Os parâmetros de deformação miocárdica (*strain* e *strain rate*) também não variaram de forma significativa entre os dois grupos. No entanto, os índices e velocidades miocárdicas ventriculares direitas sistólicos (Sa: 5.4 ± 2 versus 8.5 ± 3 , $p = 0.004$) e diastólicos (Ea, Aa, E/Ea septal, *tissue tracking* tricúspide) avaliados por TDI encontravam-se significativamente reduzidos nos doentes com história de arritmias. No modelo de regressão linear multivariado, apenas a velocidade diastólica inicial da

velocities, RV myocardial performance index (Tei index), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), myocardial isovolumic acceleration (IVA), pulmonary regurgitation color flow area, TDI basal lateral, septal and RV lateral peak diastolic and systolic annular velocities (E' l, A' l, S' l, E' s, A' s, S' s, E' rv, A' rv, S' rv), strain, strain rate and tissue tracking of the same segments. QRS duration on resting ECG, total duration of Bruce treadmill exercise stress test and presence of exercise-induced arrhythmias were also analyzed. The patients were subsequently divided into two groups: Group 1 – 12 patients with previous documented supraventricular arrhythmias (atrial tachycardia, fibrillation or flutter) and Group 2 (control group) – 28 patients with no previous arrhythmic events. Univariate and multivariate analysis was used to assess the statistical association between the studied parameters and arrhythmic events.

Results: Patients with previous events were older (41 ± 14 vs. 31 ± 6 years, $p = 0.005$), had wider QRS (173 ± 20 vs. 140 ± 32 ms, $p = 0.01$) and lower maximum heart rate on treadmill stress testing (69 ± 35 vs. 92 ± 9 %, $p = 0.03$). All patients were in NYHA class I or II. Clinical characteristics including age at corrective surgery, previous palliative surgery and residual defects did not differ significantly between the two groups. Left and right cardiac chamber dimensions and ventricular and valvular function as evaluated by conventional Doppler parameters were also not significantly different. Right ventricular strain and strain rate were similar between the groups. However, right ventricular myocardial TDI systolic (Sa: 5.4 ± 2 vs. 8.5 ± 3 , $p = 0.004$) and diastolic indices and velocities (Ea, Aa, septal E/Ea, and RV free wall tissue tracking) were significantly reduced in patients with arrhythmias compared to the control group. Multivariate linear regression analysis identified RV early diastolic velocity as the sole variable independently associated with arrhythmic history (RV Ea: 4.5 ± 1 vs. 6.7 ± 2 cm/s, $p = 0.01$). A cut-off for RV Ea of <6.1 cm/s identified

parede da parede livre do VD (Ea tricúspide: 4.5 ± 1 versus 6.7 ± 2 cm/s, $p = 0.01$) se associou de forma independente à ocorrência de eventos arrítmicos. Um valor Ea tricúspide <6.1 cm/s identificou com uma sensibilidade de 86 % e especificidade 59 % os doentes com arritmias prévias (AUC = 0.8).

Conclusão: Os resultados sugerem que a ecocardiografia com Doppler tecidual poderá detectar disfunção ventricular direita em doentes com função aparentemente conservada por ecoDoppler convencional. A redução da velocidade miocárdica diastólica (E') inicial a nível do anel lateral da válvula tricúspide parece ser uma alteração precoce e está associada à ocorrência de eventos arrítmicos supraventriculares. Os índices TDI poderão ser um método útil na estratificação de risco de doentes com tetralogia de Fallot corrigida.

Palavras-chave:

Tetralogia de Fallot; Doppler tecidual; Arritmias supraventriculares

patients in the arrhythmic group with 86% sensitivity and 59% specificity (AUC=0.8).

Conclusions: Our results suggest that TDI may detect RV dysfunction in patients with apparently normal function as assessed by conventional echocardiographic parameters. Reduction in RV early diastolic velocity appears to be an early abnormality and is associated with occurrence of arrhythmic events. TDI may be useful in risk stratification of patients with repaired tetralogy of Fallot.

Key words

Repaired tetralogy of Fallot; Tissue Doppler; Supraventricular arrhythmias

INTRODUÇÃO

Nos doentes com tetralogia de Fallot a cirurgia correctiva é actualmente efectuada de forma precoce e com bons resultados. No entanto, a sobrevida desses doentes a longo prazo é menor do que a da população geral⁽¹⁾. Os defeitos residuais (obstáculo pulmonar, regurgitação pulmonar e tricúspide) não são raros, podendo condicionar sobrecarga e consequente dilatação e disfunção das cavidades direitas. As arritmias auriculares, ventriculares, insuficiência cardíaca direita e morte súbita são mais frequentes nos doentes em que se documentam regurgitação valvular significativa e compromisso da função ventricular direita⁽²⁾. Assim, a avaliação objectiva da função ventricular direita é primordial no seguimento clínico dos doentes com tetralogia de Fallot corrigida (TFC). No entanto a complexa geometria ventricular direita, sobretudo quando co-existe regurgitação tricúspide e/ou

INTRODUCTION

Surgical repair of tetralogy of Fallot (TOF) is now performed early and with good results. However, long-term survival of these patients is worse than for the general population⁽¹⁾. Residual defects (pulmonary obstruction and pulmonary and/or tricuspid regurgitation) are not uncommon, leading to overload and hence dilatation and dysfunction of the right chambers. Atrial and ventricular arrhythmias, right heart failure and sudden death are more common in patients with significant valvular regurgitation and right ventricular (RV) dysfunction⁽²⁾. Objective assessment of RV function is therefore essential in the clinical follow-up of patients with repaired TOF. However, the complex geometry of the right ventricle, particularly in the presence of significant tricuspid and/or pulmonary regurgitation, limits the usefulness of conventional echocardiography. Magnetic resonance imaging (MRI) and

pulmonar significativa, limita o papel da ecocardiografia convencional. A ressonância magnética ou a ventriculografia radionuclear são métodos de referência mas são onerosos, *time-consuming* e requerem logística especializada^(3, 4). A medição das velocidades miocárdicas por Doppler tecidual (TDI) demonstrou ser um instrumento poderoso na avaliação da função sistólica e diastólica ventricular esquerda⁽⁵⁾ e ultimamente tem sido usada também no estudo da função ventricular direita⁽⁶⁾. A determinação das velocidades miocárdicas do anel tricúspide por TDI é um método relativamente volume independente, que permite estimar tanto a função sistólica como a diastólica e tem sido recentemente apontado como um marcador prognóstico nos doentes com e sem cardiopatia congénita^(6, 7).

Atendendo ao exposto, colocámos a hipótese de a função ventricular direita avaliada por TDI ser um marcador prognóstico independente mesmo quando considerados os parâmetros convencionais de avaliação não invasiva como a duração do QRS, a capacidade de esforço ou as dimensões e contratilidade ventricular direita estimada por ecocardiografia convencional. Testámos essa hipótese em doentes TFC com e sem eventos arrítmicos documentados.

MÉTODOS

População

Examinámos prospectivamente 40 doentes consecutivos com TFC que haviam sido enviados para avaliação ecocardiográfica de rotina entre 2007 e 2008 no laboratório de ecocardiografia do Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia correctiva (enceramento da comunicação interventricular e remoção do obstáculo pulmonar) sob circulação extra corporal e hipotermia profunda. Quinze doentes (37%) haviam sido submetidos previamente a pelo menos uma cirurgia paliativa (criação de um *shunt* sistémico-pulmonar tipo Blalock-Taussig). À data da inclusão no estudo (em média 23 + 11 anos após a

radionuclide ventriculography are the reference methods but they are costly, time-consuming and require specialized facilities^(3, 4). Measurement of myocardial velocities by tissue Doppler imaging (TDI) is a powerful tool for assessing left ventricular (LV) systolic and diastolic function⁽⁵⁾ and TDI has also been used to study RV function⁽⁶⁾. Tricuspid annular velocities assessed by TDI are relatively volume-independent, enabling estimation of both systolic and diastolic function, and have recently been put forward as prognostic markers in patients with and without congenital heart disease^(6, 7).

Against this background, we set out to determine whether RV function assessed by TDI is an independent prognostic marker compared to the standard parameters of noninvasive assessment such as QRS duration, exercise capacity and RV dimensions and contractility as estimated by conventional echocardiography. We tested this hypothesis in patients with repaired TOF, with and without documented arrhythmic events.

METHODS

Population

We prospectively studied 40 consecutive patients with repaired TOF referred for routine assessment between 2007 and 2008 at the echocardiographic laboratory of the cardiology department of Hospital de Santa Marta. All patients had undergone corrective surgery (ventricular septal defect closure and removal of pulmonary obstruction) under cardiopulmonary bypass and deep hypothermia. Fifteen patients (37%) had previously undergone at least one palliative surgery (creation of a Blalock-Taussig systemic-pulmonary shunt). At the time of inclusion in the study (on average 23±11 years after corrective surgery), all patients were in NYHA functional class I or II and in sinus rhythm, with right bundle branch block. Twelve patients (Group 1) had had previous arrhythmic events: atrial tachycardia in three, atrial flutter in five, atrial fibrillation in three, and one had had atrial flutter and at

cirurgia correctiva), todos os doentes se encontravam em classe funcional NYHA I ou II e em ritmo sinusal com padrão de bloqueio de ramo direito. Doze doentes (Grupo 1) tinham tido eventos arrítmicos prévios: taquicardia auricular - 3, *flutter* auricular - 5, fibrilhação auricular - 3 e um doente tinha tido *flutter* auricular e pelo menos um episódio de taquicardia ventricular mantida, sendo desde então portador de um cardiodesfibrilhador implantável. Dez doentes deste grupo (83%) encontravam-se sob medicação com amiodarona e/ou betabloqueantes na altura do exame ecocardiográfico. Os restantes 28 doentes sem quaisquer registos de arritmias serviram de grupo controlo (Grupo 2) (Tabela 1).

least one episode of sustained ventricular tachycardia, following which an implantable cardioverter defibrillator was implanted. Ten patients in this group (83%) were under medication with amiodarone and/or beta-blockers at the time of the echocardiographic exam. The other 28 patients, without arrhythmic events, made up the control group (Group 2) (Table 1).

Echocardiography

Patients underwent exhaustive echocardiographic study by an experienced operator who was unaware of their status in terms of previous arrhythmic events. All exams were performed using a Vivid 7 scanner (GE, USA) equipped with a 3.5-5 MHz transducer and recorded for subsequent analysis. Measurements were made

Tabela 1: Características basais da população

	Total (n=40)	Com Arritmias	Sem Arritmias (n=12)	p (n=28)
Idade (anos)	35±11	41±14	31±6	0.005
Sexo masculino (%)	25 (62)	7 (64)	18 (58)	0.7
Cirurgia paliativa (CP)	15 (37%)	5 (41)	10 (35)	0.7
Idade na CP (anos)	1.1±0.3	1.4±2.4	0.8±1.5	0.2
Idade à data da Cirurgia correctiva (anos)	13±12	15±13	10.3±9	0.3
Follow-up médio (anos)	23±11	26±13	21±7	0.03

Table 1: Baseline characteristics of the population

	Total (n=40)	Arrhythmia (n=12)	No arrhythmia (n=28)	p
Age, years	35±11	41±14	31±6	0.005
Male (%)	25 (62)	7 (64)	18 (58)	0.7
Palliative surgery (PS) (%)	15 (37%)	5 (41)	10 (35)	0.7
Age at PF, years	1.1±0.3	1.4±2.4	0.8±1.5	0.2
Age at corrective surgery, years	13±12	15±13	10.3±9	0.3
Mean follow-up, years	23±11	26±13	21±7	0.03

Ecocardiografia

Os doentes foram submetidos a um exame ecocardiográfico exaustivo por um operador experiente que desconhecia o *status* dos doentes quanto à existência de eventos arrítmicos prévios. Todos os exames foram efectuados num ecógrafo VIVID 7 (GE, EUA) equipado com um transdutor de 3,5 – 5 MHz e gravados para análise subsequente. As

off-line by a second operator who was also unaware of the patients' status. Left ventricular end-systolic and end-diastolic volumes, LV ejection fraction (EF), and maximum left and right atrial volumes were calculated using Simpson's method of disks^(8, 9). The right ventricular endocardial border was traced manually and RV fractional area change was calculated using the formula: (end-diastolic area - end-systolic area) / end-diastolic area⁽¹⁰⁾. All two-

medições foram efectuadas em *off-line* por um segundo operador também ignorando o *status* dos doentes. Os volumes telesistólico e telediastólico do ventrículo esquerdo, a fracção de ejeção do VE, o volume máximo da aurícula esquerda e direita foram obtidos pelos métodos dos discos de Simpson^(8,9). O bordo endocárdico do ventrículo direito (VD) também foi traçado manualmente e a área fraccional do VD foi calculada usando a fórmula (área telediastólica – área telesistólica) / área telediastólica⁽¹⁰⁾. Todas as medições em 2D foram indexadas à área de superfície corporal. A velocidade de enchimento diastólico inicial e tardio do ventrículo esquerdo (E e A), foi obtida por Doppler pulsado na incidência de 4 câmaras com o cursor localizado a nível do topo dos folhetos valvulares mitrais. O índice de *performance* miocárdico do ventrículo direito (índice Tei) foi obtido pela fórmula (duração de regurgitação tricúspide – duração de ejeção pulmonar) / duração da ejeção pulmonar⁽¹¹⁾. A excursão longitudinal sistólica do anel tricúspide (TAPSE) foi calculada em modo M orientado por imagem 2D⁽¹²⁾. A regurgitação pulmonar foi estimada semi-quantitativamente segundo a determinação da maior área-cor na câmara de saída do ventrículo direito durante a diástole ventricular⁽¹³⁾. As medições TDI foram obtidas por Doppler codificado a cor e obtidas na incidência apical de 4 câmaras com a amostra do Doppler pulsado de 2 mm colocado 1 cm apical ao ângulo lateral do anel tricúspide, anel mitral e septo interventricular no local de inserção das válvulas aurículo-ventriculares (*Figura 1b*). O índice E/Ea foi estimado pela divisão da velocidade de enchimento inicial pela velocidade tecidual mitral (Ea l) ou septal (Ea s)^(14,15). O índice de aceleração miocárdica durante a contracção isovolumétrica (IVA) foi calculado dividindo a velocidade máxima durante a contracção isovolumétrica (IVV) pelo intervalo de tempo decorrido do início da contracção isovolumétrica até ao pico da mesma onda (ICT) (*Figura 1a*)⁽¹⁶⁾. O *strain* (ou deformação), *strain rate* (taxa de deformação) e *tissue tracking* (deslocamento) dos segmentos basais do

dimensional (2D) measurements were indexed to body surface area. Mitral early and late diastolic velocities (E and A) were obtained by pulsed Doppler in 4-chamber view with the cursor positioned at the top of the mitral valve leaflets. The RV myocardial performance index (Tei index) was calculated by the formula: (duration of tricuspid regurgitation - duration of pulmonary ejection) / duration of pulmonary ejection⁽¹¹⁾. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) was calculated in M-mode guided by 2D images⁽¹²⁾. Pulmonary regurgitation was estimated semi-quantitatively based on the largest color flow area in the RV outflow tract during ventricular diastole⁽¹³⁾. TDI measurements were obtained by color Doppler in apical 4-chamber view with a 2-mm pulsed Doppler sample positioned 1 cm apical to the lateral angle of the tricuspid annulus, mitral annulus and ventricular septum at the point of insertion of the atrioventricular valves (*Figure 1b*). The E/Ea ratio was estimated by dividing early filling velocity by mitral lateral (Ea l) or septal (Ea s) tissue velocity^(14, 15). Myocardial isovolumic acceleration (IVA) was calculated by dividing peak myocardial isovolumic velocity (IVV) by isovolumic contraction time (ICT) (*Figure 1a*)⁽¹⁶⁾. Strain, strain rate and tissue tracking of the basal septum and RV lateral wall were obtained in the same way and analyzed off-line by color tissue Doppler⁽¹⁶⁾.

Electrocardiographic parameters

QRS duration at rest measured in V1 on a standard 12-lead electrocardiogram, and functional capacity determined by maximal duration of Bruce treadmill exercise testing, percentage of maximum predicted heart rate during exercise and occurrence of exercise-induced arrhythmias have all been suggested as important prognostic markers in patients with TOF⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, and accordingly were also assessed in this study. The results of exams closest in time to the echocardiographic assessment were included in the analysis.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as means \pm standard deviation and categorical

septo e parede lateral do ventrículo direito foram obtidos da mesma forma e analisados em *off-line* por Doppler tecidual codificado a cor⁽¹⁶⁾.

Parâmetros electrocardiográficos

A duração do QRS em repouso medido em na derivação V1 em electrocardiograma clássico de 12 derivações, a capacidade funcional avaliada pela duração máxima de exercício segundo o protocolo de Bruce, a percentagem da frequência cardíaca máxima

variables as percentages. Differences between patients with and without arrhythmic events were analyzed using the Mann-Whitney test for continuous variables with a non-normal distribution and the Student's t test for those with a normal distribution. Categorical variables were compared by the chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. The correlation between two parametric variables was calculated using Pearson's coefficient. Variables with $p < 0.1$ on univariate analysis were included in a multivariate linear regression model to determine the variables independently associ-

Tabela II: Parâmetros ecocardiográficos e electrocardiográficos basais

	Total (n=40)	Com Arritmias (n=12)	Sem Arritmias (n=28)	p
Boa função VE (%)	35 (97)	11 (92)	28±(100)	0.3
CIV residual (%)	8 (20)	2 (17)	6 (21)	1
I. Pulmonar grave (%)	8 (21)	3 (25)	5 (19)	0.6
I. Tricúspide grave (%)	2 (5)	1 (8)	1 (4)	0.7
Grad. valvular pulmonar max. (mmHg)	21±11	24.6±19	20.5±10	0.4
QRS (mseg.)	155±23	173±20	140±32	0.01
Duração P. Esforço	9.6±3	7.9±5	10.7±3	0.1
FCMP (%)	85±12	69±35	92±9	0.03

VE - ventrículo esquerdo; CIV - comunicação interventricular; I. pulmonar - insuficiência pulmonar; I Tricúspide - insuficiência tricúspide; Grad = gradiente; MAX. - Máximo; P. esforço - prova de esforço; FCMP - Frequência cardíaca máxima prevista

Table II: Baseline echocardiographic and electrocardiographic parameters

	Total (n=40)	Arrhythmia (n=12)	No arrhythmia (n=28)	p
Good LV function (%)	35 (97)	11 (92)	28±(100)	0.3
Residual VSD (%)	8 (20)	2 (17)	6 (21)	1
Severe pulmonary regurgitation (%)	8 (21)	3 (25)	5 (19)	0.6
Severe tricuspid regurgitation (%)	2 (5)	1 (8)	1 (4)	0.7
Peak pulmonary valve gradient (mmHg)	21±11	24.6±19	20.5±10	0.4
QRS (ms)	155±23	173±20	140±32	0.01
Exercise test duration	9.6±3	7.9±5	10.7±3	0.1
Max. predicted HR (%)	85±12	69±35	92±9	0.03

HR: heart rate; LV: left ventricular; Max.: maximum; VSD: ventricular septal defect

prevista durante o esforço e a presença de arritmia de esforço tem sido apontado como factores com importância prognóstica nos doentes com Tetralogia de Fallot^(17, 19), pelo que também foram avaliados neste estudo. Foram considerados os valores referentes aos exames temporalmente mais próximos da avaliação ecocardiográfica.

ated with arrhythmic events. ROC curves were constructed to relate the significant variables with occurrence of arrhythmias. Sensitivity and specificity were calculated according to the standard definitions. Values of $p < 0.05$ were considered statistically significant. The statistical program used was SPSS version 15.0 (Chicago, IL, USA).

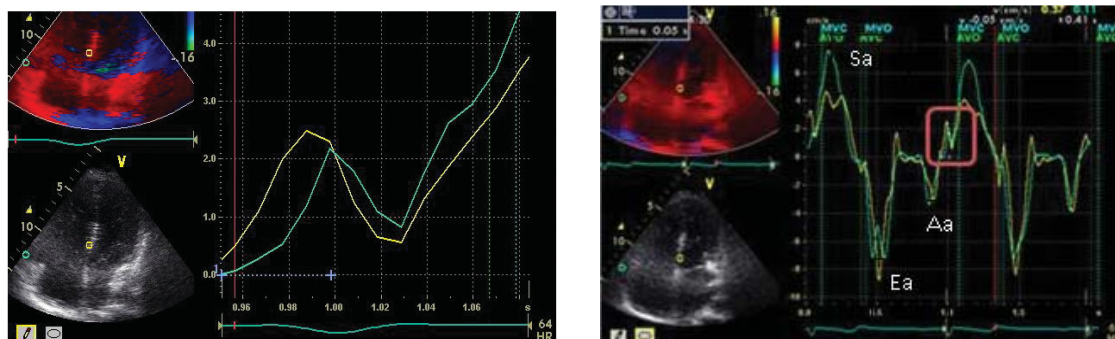


Figura 1: A. Imagem ampliada das ondas de contração isovolumétrica do septo (amarelo) e parede livre do VD (verde) representadas dentro da caixa vermelha na figura 1B. Determinação da velocidade de contração isovolumétrica (IVV), tempo de contração isovolumétrica (TCI) e índice de aceleração da contração isovolumétrica (IVA). IVA = IVV/ICT B. Determinação das velocidades miocárdicas ventriculares direitas usando o TDI. Sa = velocidade sistólica Ea = velocidade diastólica inicial, Aa = velocidade diastólica tardia

Figure 1. A: Enlarged image of isovolumic contraction waves of the septum (yellow) and RV free wall (green), shown within the red square in B, and determination of isovolumic velocity (IVV), isovolumic contraction time (ICT), and isovolumic acceleration (IVA). IVA = IVV/ICT; B: RV myocardial velocities by TDI.

Sa: systolic velocity; Ea: early diastolic velocity; Aa: late diastolic velocity

Tabela III: Dados ecocardiográficos (2D e Modo M)

	Total (n=40)	Arritmia (n=12)	Sem Arritmias (n=28)	p
Volume AE (ml/m ²)	35 (97)	11 (92)	28±(100)	0.3
Volume AD (ml/m ²)	8 (20)	2 (17)	6 (21)	1
TDVD/TDVE	8 (21)	3 (25)	5 (19)	0.6
Area fraccional VD (%)	2 (5)	1 (8)	1 (4)	0.7
TAPSE VD (mm)	21±11	24.6±19	20.5±10	0.4
dP/dt VD (mmHg/s)	155±23	173±20	140±32	0.01
Índice Tei VD	9.6±3	7.9±5	10.7±3	0.1

VE - Aurícula esquerda; AD - Aurícula direita; TDVD - Diâmetro telediastólico do ventrículo direito; TDVE - Diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo; VD - Ventrículo direito

Table III: Echocardiographic data (2D and M-mode)

	Total (n=40)	Arrhythmia (n=12)	No arrhythmia (n=28)	p
LA volume (ml/m ²)	35 (97)	11 (92)	28 ± (100)	0.3
RA volume (ml/m ²)	8 (20)	2 (17)	6 (21)	1
RVEDD (mm/m ²)	8 (21)	3 (25)	5 (19)	0.6
RVEDD/ LVEDD	2 (5)	1 (8)	1 (4)	0.7
RV fractional area (%)	21±11	24.6±19	20.5±10	0.4
RV TAPSE (mm)	155±23	173±20	140±32	0.01
RV dP/dt (mmHg/s)	9.6±3	7.9±5	10.7±3	0.1
Tei index	0.23±0.1	0.22±0.2	0.24±0.1	0.7

LA: left atrial; RA: right atrial; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; RV: right ventricular; RVEDD: right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio padrão e as variáveis categóricas como percentagem. As diferenças entre doentes com e sem eventos arritmicos foram analisadas segundo o teste de Mann-Whitney para as variáveis contínuas com distribuição não normal

RESULTS

Electrocardiographic, ergometric and conventional echocardiographic parameters

The clinical, echocardiographic and electrocardiographic characteristics of the study

e segundo o teste T-Student para aquelas com distribuição normal. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do χ^2 ou teste de Fisher conforme apropriado. A correlação entre duas variáveis paramétricas foi estimada pelo cálculo do coeficiente de Pearson. As variáveis com $p < 0,1$ na análise univariada foram incluídas num modelo de regressão linear multivariado para determinar as variáveis independentes associadas aos eventos arritmicos. Foram construídas curvas ROC para relacionar as variáveis significativas com a ocorrência de arritmias. A sensibilidade e especificidade foram calculadas de acordo com as definições *standard*. A significância estatística foi considerada para valores de $p < 0.05$. O programa estatístico utilizado foi o SPSS versão 15.0 (Chicago, IL, EUA)

RESULTADOS

Parâmetros electrocardiográficos, ergométricos e ecocardiográficos convencionais

As características clínicas, ecocardiográficas e electrocardiográficas estão sumariadas nas Tabelas I e II. Os doentes com eventos arritmicos prévios (Grupo 1) eram em média 10 anos mais velhos que aqueles sem eventos (Grupo 2) à data da realização do exame ecocardiográfico. Com excepção de um doente cuja função ventricular esquerda foi considerada como razoável (fracção de ejeção 48%), todos os outros doentes tinham boa função ventricular esquerda (fracção de ejeção $> 55\%$). Foi detectada regurgitação pulmonar em todos os doentes, mas a sua gravidade não diferiu significativamente entre os dois grupos: regurgitação pulmonar grave em nove doentes (Grupo 1: três doentes e Grupo 2: cinco doentes) e regurgitação pulmonar ligeira ou moderada nos restantes 32 doentes (Grupo 1: dez doentes e Grupo 2: 22 doentes). Foi encontrado comunicação interventricular residual em oito doentes (20%) e apenas um doente do Grupo 1 apresentou obstrução grave na câmara de saída do ventrículo direito (o

population are summarized in Tables I and II. Patients with previous arrhythmic events (Group 1) were 10 years older on average than those without events (Group 2) at the time of the echocardiographic exam. With the exception of one patient whose left ventricular function was considered only reasonable (EF 48%), all patients had good LV function (EF $> 55\%$). Pulmonary regurgitation was detected in all patients but its severity did not differ significantly between the two groups: severe in 8 (3 in group 1 and 5 in Group 2) and mild or moderate in the other 32 (10 in Group 1 and 22 in Group 2). A residual ventricular septal defect was found in 8 patients (20%), but only one patient, from Group 1, presented severe RV outflow tract obstruction (pulmonary transvalvular gradients ranged between 6.8 and 71 mmHg, mean 21 ± 11 mmHg). All patients were in NYHA functional class I ($n=38$) or II. QRS duration in V1 was significantly longer in patients with previous arrhythmic events (173 vs. 140 ms, $p=0.01$). While exercise test duration did not differ significantly between the two groups, patients without previous arrhythmic events attained a higher percentage of their maximum predicted heart rate (92 vs. 69%, $p=0.03$).

Right chamber dimensions in the study population were generally larger than those found in the general population: right atrial volume of 37 ml/m² and tricuspid annular diameter of 28.6 mm/m², although no statistically significant differences were found between the two groups under analysis. Similarly, RV function as assessed by conventional echocardiographic parameters (RV fractional area change, TAPSE, peak dP/dt and myocardial performance index) did not differ between patients with and without arrhythmic events. However, mitral early diastolic velocity (E wave) was significantly greater in Group 1 than in Group 2: $E=109 \pm 15$ vs. 88 ± 24 cm/s, $p=0.01$.

Myocardial velocities by TDI

Right ventricular strain and strain rates were similar in patients with and without arrhythmias: septal strain -17 ± 15 vs. $-19 \pm 9\%$,

gradiente transvalvular pulmonar variou de 6.8 – 71 mmHg, média de 21 + 11 mmHg). Todos os doentes encontravam-se em classe funcional NYHA I (38 doentes) ou NYHA II. A duração do QRS em V1 foi significativamente superior nos doentes com eventos arrítmicos prévios (173 *versus* 140 msec, $p = 0,01$). Embora o tempo de exercício durante a prova de esforço não tenha diferido de forma significativa entre os dois grupos, os doentes sem eventos arrítmicos prévios atingiram maior percentagem da frequência cardíaca máxima prevista (69 *versus* 92%, $p = 0,03$).

Em média as dimensões das cavidades direitas da população estudada foram superiores às encontradas na população normal (volume da aurícula direita de 37 ml/m² e dilatação do anel tricúspide - 28.6 mm/m²). No entanto, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada quando comparados entre si os dois grupos em estudo. Da mesma forma, a função ventricular direita quando avaliada por parâmetros ecocardiográficos convencionais (área fracional do ventrículo direito, TAPSE, dP/dt máximo ou índice de *performance* miocárdico), não foi diferente nos doentes com e sem eventos arrítmicos. A velocidade de enchimento inicial do ventrículo esquerdo (onda E) no entanto foi significativamente maior nos doentes do grupo arrítmico em relação aos doentes do grupo controle: $E = 109 \pm 15$ *versus* 88 ± 24 cm/s, $p = 0,01$.

Velocidades miocárdicas por TDI

Os parâmetros de deformação miocárdica longitudinal do ventrículo direito, *strain* e *strain rate*, foram relativamente coincidentes nos doentes com e sem arritmias, respectivamente (*strain* septal -17 ± 15 *versus* $-19 \pm 9\%$, $p = 0,4$; *strain* do anel lateral da tricúspide -16 ± 12 *versus* $-21 \pm 10\%$, $p = 0,4$; *strain rate* septal -2 ± 1 *versus* -0.9 ± 1 s⁻¹, $p = 0,4$; *strain rate* tricúspide lateral -3.4 ± 4 *versus* -2.2 ± 2 s⁻¹, $p = 0,1$). Contudo, comparado com o grupo controlo, os doentes com TFC e arritmias revelaram significativamente menor velocidade miocárdica

$p=0.4$; lateral tricuspid strain -16 ± 12 vs. $-21 \pm 10\%$, $p=0.4$; septal strain rate -2 ± 1 vs. -0.9 ± 1 s⁻¹, $p=0.4$; lateral tricuspid strain rate -3.4 ± 4 vs. -2.2 ± 2 s⁻¹, $p=0.1$, respectively. However, compared to the control group, patients with repaired TOF and arrhythmias presented significantly lower septal and tricuspid early diastolic myocardial velocities (E' s: 5.7 ± 2 vs. 7.3 ± 2 cm/s, $p=0.01$; E' t: 5.4 ± 2 vs. 8.5 ± 3 cm/s, $p=0.004$), as well as lower systolic contraction velocity as shown by the Sa wave (4.5 ± 1 vs. 6.7 ± 2 , $p=0.004$) and tricuspid annular systolic motion measured by tissue tracking (7.6 ± 4 vs. 11.2 ± 4 mm). The septal E/Ea ratio was greater (19.5 ± 9 vs. 12.7 ± 4 , $p=0.03$) in the group with arrhythmias.

Peak myocardial isovolumic velocity (IVV) was reduced in patients with arrhythmic events (1.4 ± 0.9 vs. 2.6 ± 1 cm/s, $p=0.02$) and time to peak myocardial isovolumic velocity was longer (50 ± 10 vs. 40 ± 10 ms, $p=0.04$). Myocardial isovolumic acceleration (IVA) did not differ significantly between the two groups (47 ± 26 vs. 39 ± 41 cm/s², $p=0.4$).

On comparison of conventional parameters of RV function with those derived from TDI, only TAPSE showed a good correlation with tricuspid annular tissue tracking ($r^2=0.4$, $p<0.0001$) (*Figure 3B*). Peak RV myocardial systolic velocity (Sa rv) showed a significant but weak correlation with RV fractional area change ($r^2=0.1$; $p=0.04$) (*Figure 3A*).

All variables with $p<0.1$ on univariate analysis were included in a multivariate linear regression model. Only early diastolic tricuspid annular velocity ($p=0.01$) was independently associated with occurrence of arrhythmias (*Table IV*). Age, QRS duration, percentage of maximum predicted heart rate during exercise testing and tricuspid annular velocity were not significant on multivariate analysis. ROC curve analysis of tricuspid Ea enabled a cut-off point to be determined for prediction of arrhythmic events (*Figure 2*). Thus, in this population, tricuspid Ea of <6.1 cm/s identified patients with arrhythmias with 86% sensitivity and 59% specificity.

diastólica precoce septal- E's (5.7 ± 2 versus 7.3 ± 2 cm/s, $p = 0,01$) e tricúspide - E't ($5,4 \pm 2$ versus 8.5 ± 3 , $p = 0,004$) e também menor velocidade de contracção na sístole como evidenciado pela onda Sa ($4,5 \pm 1$ versus $6,7 \pm 2$, $p = 0,004$) e pelo deslocamento longitudinal sistólico do anel tricúspide medido pelo *tissue tracking* ($7,6 \pm 4$ versus $11,2 \pm 4$ mm). O ratio E/Ea septal foi superior ($19,5 \pm 9$ versus $12,7 \pm 4$, $p = 0,03$) no grupo de doentes com arritmias.

A velocidade máxima de contracção isovolumétrica (IVV) encontrava-se diminuída nos doentes com eventos arrítmicos ($2,6 \pm 1$ versus $1,4 \pm 0,9$ cm/s, $p = 0,02$) e o tempo até à velocidade máxima da contracção isovolumétrica variou de maneira inversa (40 ± 10 versus 50 ± 10 ms, $p = 0,04$). O índice de aceleração miocárdica (IVA) não diferiu de forma significativa nos dois grupos (47 ± 26 versus 39 ± 41 cm/s², $p = 0,4$).

Quando correlacionados os parâmetros clássicos de avaliação da função ventricular direita com os parâmetros derivados do Doppler tecidual apenas o TAPSE demonstrou correlação significativa com o *tissue tracking* anular tricúspide ($r^2 = 0,4$, $p < 0,0001$). A velocidade miocárdica máxima durante a sístole (Sa) demonstrou uma correlação significativa mas pobre com a área fraccional do ventrículo direito ($r^2 = 0,1$; $p = 0,04$) (Figura 3A).

Todas as variáveis com valor de $p < 0,1$ na análise univariada foram inseridas num modelo de regressão linear multivariada. Apenas a velocidade diastólica inicial do anel tricúspide ($p = 0,01$) foi associado de forma independente à ocorrência de arritmias (Tabela IV). A idade, a duração do QRS, a frequência máxima prevista durante a prova de esforço e a velocidade anular tricúspide não foram significativos na análise multivariada. A curva ROC da Ea tricúspide permitiu obter um valor *cut-off* para a predição de eventos arrítmicos (Figura 2). Assim, nesta população uma Ea tricúspide inferior a 6,1 cm/s permitiu identificar com 86% de sensibilidade e 59% de especificidade os doentes com eventos arrítmicos.

DISCUSSION

In this study we assessed right ventricular function by tissue Doppler in adults with repaired tetralogy of Fallot and good functional capacity, and established a significant correlation between ventricular diastolic function and previous supraventricular arrhythmic events.

The overall survival rate of patients with repaired TOF is good, with mortality of less than 6% at 25 years after corrective surgery. Nevertheless, residual defects, pressure and volume overload and right ventricular dysfunction in such patients are associated with right heart failure, arrhythmias and sudden death⁽¹⁹⁾. Although it is essential to assess RV function, the geometry, and possibly the mechanism of contraction, of the right ventricle make study by 2D echocardiography difficult and likely to be inaccurate. Pulsed TDI of the tricuspid annulus is rapid, reproducible and noninvasive and has recently been shown to be a reliable method of assessing RV function compared to the gold standard of magnetic resonance imaging^(4, 20, 21). TDI thus has potential advantages over conventional echocardiographic parameters; decreased myocardial velocities may precede global dysfunction as assessed by ejection fraction or the eyeball method⁽²²⁾, and measurement of TDI velocities may therefore be a more sensitive and earlier indicator of RV dysfunction⁽¹⁵⁾. In our cohort, decreased myocardial early diastolic (but not systolic) velocity of the basal lateral segment of the tricuspid annulus (Ea t) appeared to be independently associated with the occurrence of arrhythmic events. This was found even when RV dimensions and systolic function were apparently preserved, with values close to those described in the literature for a healthy population^(6, 15). These findings suggest that diastolic dysfunction may precede ventricular systolic dysfunction in these patients. Previous studies have demonstrated that myocardial longitudinal motion of the right ventricle during systole (Sa) and diastole (Ea and Aa) is decreased in patients with repaired TOF compared to healthy individuals⁽⁶⁾.

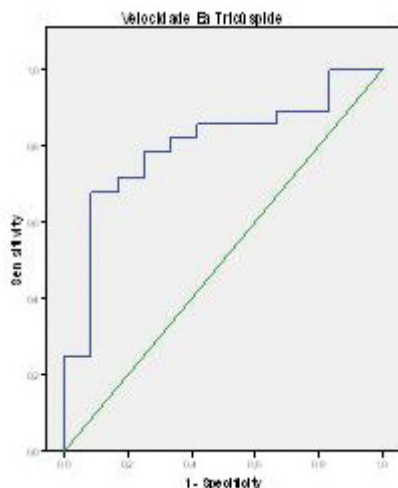


Figura 2: Curva ROC para a variável ecocardiográfica independentemente relacionada com a ocorrência de eventos arritmicos. E a tricúspide – velocidade diastólica inicial da parede lateral do anel da tricúspide (AUC = 0.80, $p = 0.003$)

Figure 2. ROC curve analysis for the echocardiographic variable independently associated with occurrence of arrhythmic events. Tricuspid Ea: early diastolic velocity of the lateral wall of the tricuspid annulus (AUC=0.80, $p=0.003$)

DISCUSSÃO

Neste estudo avaliámos a função ventricular direita por Doppler tecidual em adultos com tetralogia de Fallot corrigida e boa capacidade funcional e estabelecemos uma correlação significativa entre a disfunção ventricular diastólica e a ocorrência de eventos arritmicos supraventriculares prévios.

A sobrevida global dos doentes com TFC é muito boa. Têm sido descritas taxas de mortalidade inferior a 6% aos 25 anos após a cirurgia correctiva. Porém, defeitos residuais, sobrecarga de pressão/volume e disfunção ventricular direita estão associados, a insuficiência cardíaca direita, arritmias e morte súbita⁽¹⁹⁾. Apesar da importância de um estudo dirigido à função ventricular direita, a geometria e possivelmente também o mecanismo de contracção do ventrículo direito tornam a sua avaliação por ecocardiografia 2D difícil e provavelmente incorrecta. O TDI pulsado do anel tricúspide é um método rápido, reproduzível e não invasivo que tem recentemente demonstrado sua fiabilidade na avaliação da função ventricular direita usando

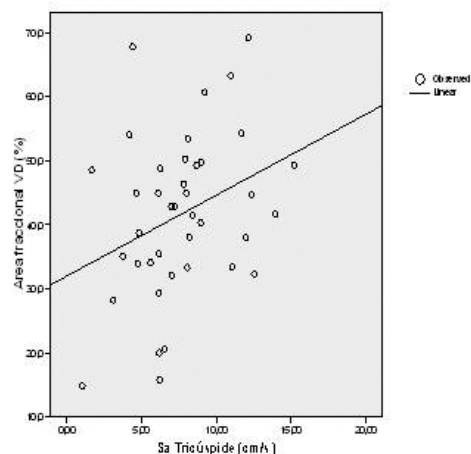


Figura 3 A

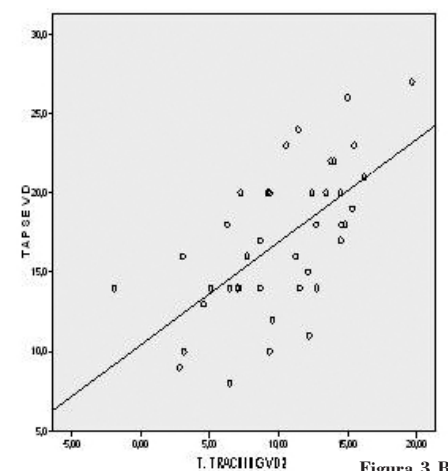


Figura 3 B

Figura 3 A-B: Correlação entre a área fraccional do ventrículo direito e a velocidade sistólica da parede lateral do anel tricúspide. $r^2 = 0.1$; $p = 0.04$ 3b: Correlação entre tissue tracking do anulo da tricúspide e o TAPSE. $r^2 = 0.4$, $p < 0.0001$

Figure 3A-B: Correlation between RV fractional area change and systolic velocity of the lateral wall of the tricuspid annulus, $r^2=0.1$; $p=0.04$; B: Correlation between tissue tracking of the tricuspid annulus and TAPSE, $r^2=0.4$, $p<0.0001$.

TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion

Meluzin et al. proposed a cut-off for Sa of <11.5 cm/s to distinguish patients with RV ejection fraction of <45%, with a sensitivity of 90% and specificity of 85%⁽²¹⁾. Reduced myocardial contraction velocity appears to be relatively independent of the volume overload arising from concomitant valvular regurgitation^(23, 24). The weak correlation in our population between RV fractional area change calculated by planimetry and systolic index

Tabela IV. Resultados do Doppler tecidual

	Total (n=40)	Arritmia (n=12)	Sem Arritmias (n=28)	p (análise avariada)	p (análise multivariada)
E mitral (cm/s)	94.4±24	109±15	88±24	0,01	0,66
Ea septal (cm/s)	6,8±2	5,7±2	7,3±2	0,03	0,13
E/Ea septal	14,7±7	19,5±9	12,7±4	0,03	0,05
Ea tricúspide (cm/s)	7,6±3	5,4±2	8,5±3	0,004	0,017
Sa tricúspide (cm/s)	6,1±2	4,5±1	6,7±2	0,004	0,40
Tissue tracking (mm)	10,1±4	7,6±4	11,2±4	0,02	0,11
tricúspide (mm)	2,3±1	1,4±0.9	2,6±1,7	0,02	0,55
IVV tricúspide (cm/s)	0,05±0,01	0,04±0,01	0,05±0,01	0,04	0,22

IVA: isovolumic acceleration; IVV: isovolumic velocity; ICT: isovolumic contraction time

Table IV. Tissue Doppler results

	Total (n=40)	Arrhythmia (n=12)	No arrhythmia (n=28)	p (univariate analysis)	p (multivariate analysis)
Mitral E (cm/s)	94.4±24	109±15	88±24	0.01	0.66
Septal Ea (cm/s)	6.8±2	5.7±2	7.3±2	0.03	0.13
Septal E/Ea	14.7±7	19.5±9	12.7±4	0.03	0.05
Tricuspid Ea (cm/s)	7.6±3	5.4±2	8.5±3	0.004	0.017
Tricuspid Sa (cm/s)	6.1±2	4.5±1	6.7±2	0.004	0.40
Tricuspid tissue tracking (mm)	10.1±4	7.6±4	11.2±4	0.02	0.11
Tricuspid IVV (cm/s)	2.3±1	1.4±0.9	2.6±1.7	0.02	0.55
Tricuspid ICT (s)	0.05±0.01	0.04±0.01	0.05±0.01	0.04	0.22

LA: left atrial; RA: right atrial; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; RV: right ventricular; RVEDD: right ventricular end-diastolic diameter; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion

a ressonância magnética nuclear como Gold-standard^(4,20,21). Existem vantagens potenciais no uso do TDI em relação aos parâmetros ecocardiográficos convencionais. A diminuição das velocidades miocárdicas poderá preceder a disfunção global quando avaliada pela fracção de ejeção ou Eye-ball⁽²²⁾. A medição das velocidades TDI poderá assim ser um indicador mais sensível ou precoce de disfunção ventricular direita⁽¹⁵⁾. No nosso coorte, uma velocidade diastólica miocárdica precoce reduzida (mas não a velocidade sistólica) a nível do anel lateral basal do ventrículo direito (Ea t) parece estar associada de forma independente à ocorrência de eventos adversos arrítmicos. Esses resultados verificam-se apesar das dimensões e função ventricular direita sistólica estarem aparentemente preservadas e com valores próximos aos descritos na literatura para uma população não doente^(6,15). Estes dados parecem sugerir que a disfunção diastólica poderá preceder nestes doentes o compromisso ventricular sistólico. Estudos prévios demonstram que a velocidade

assessed by TDI ($r=0.1$; $p=0.04$) would seem to support this. The fact that myocardial systolic and early diastolic velocities were considerably reduced compared to a normal population, despite volume overload (severe pulmonary regurgitation in 21% of patients), suggests that TDI indices can unmask RV dysfunction even in patients with increased preload.

A mitral E/septal Ea ratio of >15 has been validated as a reliable marker of left chamber pressure overload⁽¹⁴⁾. In our, despite apparently greater left chamber filling pressures in the group with arrhythmias (septal E/Ea of 19.5 vs. 12.7), RV contraction (Sa of 4.5 vs. 6.7 cm/s) and relaxation (Ea of 5.4 vs. 8.5 cm/s) velocities were consistently significantly lower than in those with no history of arrhythmias.

Increased afterload has also been associated with decreased myocardial systolic and diastolic velocities. Giorgi et al. demonstrated an inverse relation between aortic transvalvular gradients and mitral annular velocities in patients with aortic valve stenosis⁽²⁶⁾, but it is

de deslocamento longitudinal miocárdico ventricular direito na sístole (Sa) e na diástole (Ea e Aa) estão diminuídas nos doentes com TFC em relação a indivíduos saudáveis⁽⁶⁾. Meluzin et al. propuseram um *cut-off* de Sa <11,5 cm/s para discriminar doentes com fracção de ejeção ventricular direita <45% com uma sensibilidade de 90% e especificidade de 85%⁽²¹⁾. A diminuição da velocidade de contracção miocárdica parece ser relativamente independente da sobrecarga de volume resultante de regurgitação valvular concomitante^(23,24). A fraca correlação entre a área fraccional ventricular direita calculada por planimetria e o índice sistólico avaliado por TDI nesta população ($r = 0.1$; $p = 0.04$) parece suportar essa hipótese. O facto das velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas iniciais estarem claramente reduzidas, em comparação com uma população normal, apesar da existência sobrecarga de volume (regurgitação pulmonar grave em 21% dos doentes) sugere que estes índices TDI poderão permitir desmascarar a disfunção ventricular direita mesmo nos doentes com pré-carga aumentada.

A relação Emitral /Ea septal > 15 foi validada como um marcador fiável de sobrecarga de pressão de enchimento nas cavidades esquerdas⁽¹⁴⁾. Consistentemente, verifica-se que no grupo de doentes com arritmias, apesar da aparente maior pressão de enchimento à esquerda (E/Ea septal 19.5 *versus* 12.7), as velocidades contracção (Sa 4.5 *versus* 6,7 cm/s) e relaxamento do ventrículo direito (Ea 5,4 *versus* 8.5 cm/s) são significativamente menores do que os doentes com TFC e sem história de arritmias.

Por outro lado, o aumento da pós-carga foi também relacionado com a diminuição da velocidade miocárdica sistólica e diastólica. Giorgi et al. demonstraram uma relação inversa entre o gradiente transvalvular aórtico e as velocidades miocárdicas do anel mitral em doentes com estenose valvular aórtica⁽²⁵⁾. Não é seguro que esses resultados possam ser extrapolados para a obstrução pulmonar residual nos doentes com TFC. Na nossa população, cinco doentes (12%) apresentavam gradiente residual máximo na câmara de saída do

by no means certain that these results can be extrapolated to residual pulmonary obstruction in patients with repaired TOF. In our population, five patients (12%) presented a residual peak RV outflow tract gradient of over 40 mmHg, but even excluding these patients, the differences in TDI indices between patients with and without arrhythmias remain significant.

Tricuspid annular plane systolic excursion is one of the parameters commonly used to assess RV systolic function⁽¹²⁾. Besides myocardial velocities, TDI also enables quantification of absolute longitudinal motion from a particular point in the ventricle (tissue tracking). In our cohort, there was a reasonably and statistically significant correlation between these two parameters ($r=0.4$; $p<0.001$). Nevertheless, Ea was the parameter that showed the strongest association with occurrence of arrhythmic events (AUC=0.80) compared to tissue tracking or TAPSE (AUC=0.70 and 0.65, respectively).

Clinical implications

In patients with repaired TOF and residual defects, mainly severe pulmonary regurgitation, RV dysfunction is associated with increased risk for arrhythmic events and sudden death. Pulmonary valve replacement in such cases decreases ventricular dilatation and improves function. However, if performed at a late stage, RV recovery may be compromised⁽²⁶⁻²⁸⁾, and so in order to preserve contractile function, pulmonary valve replacement should be considered before RV function deteriorates. Assessment of RV function by methods such as TDI that are accessible, reproducible and noninvasive can help identify patients at increased risk, as appears to have been the case in our patients with repaired TOF and arrhythmic events.

LIMITATIONS

In our population, mean age at the time of corrective surgery was 13 years and the mean period since surgery was around 23 years; most

ventrículo direito superior a 40 mmHg. Mesmo excluindo esses doentes as diferenças nos índices TDI entre os doentes com e sem história de arritmias permaneceu significativa.

O deslocamento sistólico do anel tricúspide (TAPSE) é um dos parâmetros frequentemente utilizados para avaliar a função sistólica ventricular direita⁽¹²⁾. A análise TDI permite também quantificar, para além das velocidades miocárdicas, o deslocamento longitudinal absoluto de um determinado ponto do ventrículo (*tissue tracking*). No nosso coorte de doentes verificou-se uma correlação razoável e significativa entre os valores obtidos pelos dois parâmetros ($r = 0.4$; $p < 0.001$). No entanto, na nossa população o Ea foi o parâmetro que melhor se associou à ocorrência de eventos arrítmicos (AUC de 0,80) em comparação com o *tissue tracking* ou o TAPSE (AUC de 0,70 e 0,65, respectivamente)

Implicações clínicas

Em doentes com TFC e defeitos residuais, principalmente regurgitação pulmonar grave, a disfunção ventricular direita correlaciona-se com um aumento de eventos arrítmicos e morte súbita. A substituição valvular pulmonar nesses casos resulta na diminuição da dilatação ventricular e melhoria da função. Contudo, se efectuada numa fase muito tardia a recuperação ventricular direita pode ficar comprometida^(26,28). Para preservar a função contráctil, a implantação valvular pulmonar deverá ser considerada antes que a função do VD se deteriore. Assim a avaliação ventricular direita por métodos fáceis de obter, reprodutíveis e não invasivos como é o TDI poderá ajudar a identificar doentes de risco acrescido, como parece ser o caso dos doentes com TFC e eventos arrítmicos.

LIMITAÇÕES

A idade média à data da cirurgia correctiva na nossa população foi de 13 anos e o tempo médio desde a cirurgia foi de cerca de 23 anos. Actualmente a maioria dos doentes é operada em idades mais precoces. Embora o tempo

patients are now operated at younger ages. Although the time between corrective surgery and arrhythmic events did not differ between the groups (8.7 vs. 9.2 years), patients with a history of arrhythmia were significantly older at the time of the echocardiographic assessment. Although age was not an independent factor, the possibility cannot be excluded that it influenced the results obtained. RV function was not assessed by reference methods such as MRI or radionuclide ventriculography in our study, but TDI indices are an accepted means of assessing ventricular function. All our patients had Sa values below that established for a diagnosis of RV systolic dysfunction (<11.5 cm/s). However, two additional factors may have contributed to these results. Firstly, myocardial velocities were determined by off-line analysis of color TDI, and values thus obtained are generally around 20% lower than those obtained by pulsed TDI since they correspond to mean rather than peak velocities. Secondly, 83% of the patients with previous arrhythmic events were under medication with amiodarone and/or beta-blockers. It is not clear whether anti-arrhythmic drugs with negative inotropic properties could have contributed to the lower myocardial velocities observed in this group.

It should also be noted that the arrhythmic events in our study population were mostly supraventricular, with only one ventricular arrhythmia. Thus, our results cannot be extrapolated to ventricular arrhythmias, however tempting this might be.

CONCLUSIONS

Our results suggest that TDI may detect right ventricular dysfunction in patients with apparently normal function as assessed by conventional echocardiographic parameters. Reduction in RV early diastolic velocity of the lateral tricuspid annulus (Ea t) seems to be an early abnormality and is associated with occurrence of supraventricular arrhythmic events. TDI may be useful in risk stratification of patients with repaired tetralogy of Fallot.

decorrido entre a cirurgia correctiva e os eventos arrítmicos não tenha diferido entre os grupos (8.7 *versus* 9.2 anos), a idade dos doentes com história de arritmias era significativamente maior à data de realização do exame ecocardiográfico. Apesar de a idade não ter sido um factor independente não nos é possível excluir completamente que esse facto tenha tido influência nos resultados obtidos. No nosso estudo a função ventricular direita não foi avaliada pelos métodos de referência como a RMN ou a ventriculografia radionuclear. No entanto, os índices TDI são bem aceites e estabelecidos para a avaliação da função ventricular. Todos os nossos doentes tiveram um valor de Sa inferior ao estabelecido para o diagnóstico de disfunção sistólica ventricular direita (Sa <11.5cm/s). Contudo, dois factores adicionais podem ter contribuído para esses resultados. Primeiro, as velocidades miocárdicas foram determinadas pela análise *off-line* do TDI codificado a cor. Os valores obtidos por esse método são habitualmente inferiores em cerca de 20% em relação àqueles obtidos por TDI pulsado uma vez que se trata de uma análise de velocidades médias e não de pico. Segundo, 83% dos doentes com eventos arrítmicos prévios encontravam-se medicados com amiodarona e/ou beta-bloqueantes. Não é claro se fármacos antiarrítmicos com propriedades inotrópicas negativas podem ou não ter contribuído para as menores velocidades miocárdicas verificadas nesse grupo.

De referir também que na população por nós estudada os eventos arrítmicos estudados foram supraventriculares, sendo apenas um ventricular. Assim, e embora conceptualmente atractiva, os nossos resultados não podem ser extrapolados para eventos arrítmicos ventriculares.

CONCLUSÕES:

Os nossos resultados sugerem que o TDI poderá detectar disfunção ventricular direita em doentes com função aparentemente conservada por ecoDoppler convencional. A redução da velocidade miocárdica diastólica inicial a nível do anel tricúspide lateral (Ea t) parece ser uma alteração precoce e está associada à ocorrência de eventos arrítmicos supraventriculares. Os índices TDI poderão ser um método útil na estratificação de risco de doentes com tetralogia de Fallot corrigida.

Pedido de separatas para:

Adress for reprints:

Ruben Ramos
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Marta
Rua de Santa Marta
1169-024 Lisboa
e-mail: rubenramos@spc.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Murphy JC, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593-9.
2. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356:975-81.
3. Helbing WA, Bosh HG, Maliepaard C, Rebergen SA, van der Geest RJ, Hansen B, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol* 1995;76: 589-94.
4. Schwerzmann M, Samman AM, Salehian O, et al. Comparison of Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Assessing Right Ventricular Function in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2007; 99:1593-1597.
5. Troughton RW, Prior DL, Frampton CM, Nash PJ, Pereira JJ, Martin M, Fogarty A, Morehead AJ, Starling RC, Young JB, et al. Usefulness of tissue Doppler and color M-mode indexes of left ventricular diastolic function in predicting outcomes in systolic left ventricular heart failure. *Am J Cardiol* 2005;96:257-262
6. Toyono M, Harada K, Tamura M, et al. Myocardial Acceleration During Isovolumic Contraction as a New Index of Right Ventricular Contractile Function and Its Relation to

- Pulmonary Regurgitation in Patients After Repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:332-7
7. Brili S, Alexopoulos N, Latsios G. Tissue Doppler Imaging and Brain Natriuretic Peptide Levels in Adults with Repaired Tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1149-1154
8. Quinones MA, Waggoner AD, Reduto LA, Nelson JG, Young JB, Winters WL Jr., Ribeiro LG, Miller RR. A new, simplified and accurate method for determining ejection fraction with two dimensional echocardiography. *Circulation* 1981;64:744-753.
9. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90:1284-1289.
10. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1984;107:526-531.
11. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function - a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-366.
12. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1984 Mar;107(3):526-31.
13. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16: 777-802.
14. Rivas-Gotz C, Manolios M, Thohan V, Nagueh SF. Impact of left ventricular ejection fraction on estimation of left ventricular filling pressures using tissue Doppler and flow propagation velocity. *Am J Cardiol* 2002;91:780-784.
15. Dokainish H, Abbey H, Gin K, Ramanathan K, Lee PK, Jue J. Usefulness of tissue Doppler imaging in the diagnosis and prognosis of acute right ventricular infarction with inferior wall acute left ventricular infarction. *Am J Cardiol* 2005;95:1039-1042
16. Solarz DE, Witt SA, Glascock BJ, et al. Right Ventricular Strain Rate and Strain Analysis in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: Possible Interventricular Septal Compensation. *Am Soc Echocardiogr* 2004;17:338-44.
17. Balaji S, Lau YR, Case CL, Gillette PC. QRS prolongation is associated with inducible ventricular tachycardia after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1997; 80(2):160-3.
18. Steeds RP, Oakley D. Predicting late sudden death from ventricular arrhythmia in adults following surgical repair of tetralogy of Fallot. *QJM*. 2004 97(1):7-13
19. Luísa M Branco, M Lourdes Ferreira, Ana F Agapito, J A Oliveira, Amadeu J Pereira, Mário G Gonçalves, A Mata Antunes. O adolescente e adulto com tetralogia de Fallot operada. *Bol Clin HCL* 1991; 48 (1-4): 107-116.
20. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD, Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:1111-6.
21. Frommelt PC, Ballweg JA, Whotstone BN, Frommelt MA. Usefulness of Doppler tissue imaging analysis of tricuspid annular motion for determination of right ventricular function in normal infants and children. *Am J Cardiol* 2002;89:610-3.
22. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001;22:340-8.
23. Yu C-M, Lin H, Yang H, Kong S-L, Zhang Q, Lee SW-L. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002;105:1195-1201.
24. Pela G, Regolisti G, Coghi P, Cabassi A, Basile A, Cavatorta A, et al. Effects of the reduction of preload on left and right ventricular myocardial velocities analyzed by Doppler tissue echocardiography in healthy subjects. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:262-71.
25. Ama R, Segers P, Roosens C, Claessens T, Verdonck P, Poelaert J. The effects of load on systolic mitral annular velocity by tissue Doppler imaging. *Anesth Analg* 2004;99: 332-8.
26. Giorgi D, Di Bello V, Talini E, Palagi C, Donne MG, Nardi C, et al. Myocardial function in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement: a Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:8-14.
27. Warner KG, Anderson JE, Fulton DR, Payne DD, Geggel RL, Marx GR. Restoration of the pulmonary valve reduces right ventricular volume overload after previous repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1993;88:189-97.
28. d'Udekem Y, Rubay J, Shango-Loddy P, Ovaert C, Vliers A, Caliteaux M, et al. Late homograft valve insertion after transannular patch repair of tetralogy of Fallot. *J Heart Valve Dis* 1998;7:450-4.
29. Vliegen HW, van Straten A, de Roos A, Roest AA, Schoof PH, Zwinderman AH, et al. Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002; 36:1670-5.

CICLO DE FORMAÇÃO AVANÇADA EM CARDIOLOGIA

LISBOA, CASA DO CORAÇÃO DA SOCIEDADE
PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA

16 de Outubro de 2010

Imagem cardíaca em 2010 - Desafios e perspectivas

(Consultar pág. 1279)

13 de Novembro de 2010

Morfofisiologia do Coração

Secretariado

Sociedade Portuguesa de Cardiologia
Campo Grande, 28, 13º
1700-093 LISBOA
Telefone – 217817634/30
congresso@mail.spc.pt